

Sujet de Stage Master 2 - 2016

Co-encadrement Frédérique Clément¹, Romain Yvinec²

¹ Equipe-projet Mycenaes, Centre Inria de Paris

² Equipe BIOS - PRC INRA Tours

Nous nous intéresserons à un modèle linéaire de dynamique de population, structurée en âge et en une dimension d'espace. Ce modèle peut se traduire soit comme un modèle individu-centré stochastique, et prend alors la forme d'un processus de branchement (de type Bellman-Harris, voir [4]), ou comme un modèle déterministe, et il s'écrit alors avec une équation aux dérivées partielles (de type McKendrick-VonFoerster, voir [7]).

L'objectif de ce stage est d'étudier le comportement en temps long de ces deux formulations. En particulier, en utilisant des techniques de problèmes aux martingales et des techniques d'entropie relative (problème aux valeurs propres), nous chercherons à caractériser le temps de doublement de la population (ou taux de croissance) en fonction des paramètres du modèle. Nous nous inspirerons de résultats récents en dynamique des populations [6, 5, 1].

Le modèle stochastique peut s'écrire comme une équation différentielle stochastique dirigée par une mesure de Poisson Q ,

$$\left\{ \begin{array}{l} Z_t = \sum_{k=1}^{N_0} \delta_{I_k(0), A_k(0)+t} + \int_0^t \int \mathbf{1}_{k < N_s^-} Q(ds, n(dk), d\theta) \\ \left[(2\delta_{I_k(s^-)+1, t-s} - \delta_{I_k(s^-), A_k(s^-)+t-s}) \mathbf{1}_{0 \leq \theta \leq b_{I_k(s)}(s)} p_{I_k(s)}(s) \right. \\ \left. (2\delta_{I_k(s^-), t-s} - \delta_{I_k(s^-), A_k(s^-)+t-s}) \mathbf{1}_{b_{I_k(s)}(s)} p_{I_k(s)}(s) \leq \theta \leq b_{I_k(s)}(s) \right] \end{array} \right. \quad (1)$$

où $I_k \in [1, N]$ représente la position spatiale, $A_k \geq 0$ représente l'âge de la cellule k , et où $b(\cdot) \geq 0$ est le taux individuel de division, et $0 \leq p(\cdot) \leq 1$ la probabilité de déplacement à la division.

Ainsi, dans ce modèle, chaque cellule se divise suivant un taux $b_i(a)$ qui dépend de son âge a et de sa position spatiale i (uni-dimensionnelle). Lors d'une division d'une cellule à la position i et d'âge a , les deux cellules filles se déplacent à la position suivante ($i \mapsto i + 1$) avec probabilité $p_i(a)$ ou restent au même endroit avec probabilité $(1 - p_i(a))$. On s'intéresse alors à l'évolution au cours du temps du nombre de cellules et de leur répartition spatiale. En particulier, si les taux de division dépendent de manière non triviale de la position spatiale i , le temps de doublement de la population n'est pas facile à calculer. Ce modèle est inspiré d'un modèle de croissance des follicules ovariens [2], dans lequel des cellules situées en couches périphériques à l'ovocyte sont en prolifération (et en interaction avec la croissance de l'ovocyte). Si le temps le permet, on pourra chercher à complexifier progressivement les modèles (1) ou (2) pour se rapprocher du modèle initial.

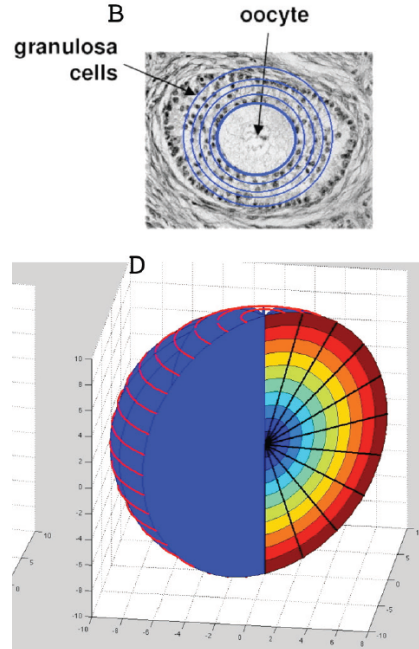


FIGURE 1 – Structure spatiale du modèle individu-centré [2]

La version déterministe du modèle (1) est (avec $\rho_i = \rho_i(t, a)$ la densité de population –au sens déterministe–, structurée en âge $a \geq 0$ et en couche $i \in [1, N]$) :

$$\begin{cases} \frac{\partial \rho_i}{\partial t} + \frac{\partial \rho_i}{\partial a} &= -b_i(a)\rho_i(t, a), \\ \rho_i(t, a = 0) &= 2 \int_0^\infty b_i(a)(1 - p_i(a))\rho_i(t, a)da + 2 \int_0^\infty b_{i-1}(a)p_{i-1}(a)\rho_{i-1}(t, a)da. \end{cases} \quad (2)$$

Les résultats attendus pour le modèle (2) sont l'existence d'éléments propres (voir [7, 3]) $\hat{\rho}$, φ , et $\Lambda > 0$ tels que, dans une norme appropriée, et pour les bonnes hypothèses sur les taux de coefficients b et p ,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \int_0^\infty \sum_i |\rho_i(t, a)e^{-\Lambda t} - \hat{\rho}_i(a)| \varphi_i(a)da = 0. \quad (3)$$

Ce type de résultat peut alors s'étendre à l'étude du modèle stochastique (1) en remarquant les liens entre les deux équations (1) et (2) (voir [1]). En particulier, les éléments propres donnent une structure de martingale à des quantités convenablement renormalisées, comme

$$\langle e^{-\Lambda t} Z_t, \hat{\rho} \rangle. \quad (4)$$

On peut également obtenir des résultats de type principe du maximum, e.g. l'existence de constantes C^- et C^+ telles que

$$C^- \hat{\rho}_i(a) \leq \mathbb{E}_{\delta_{i,a}} \left[\sum_{k=1}^{N_t} f(X_k(t), A_k(t)) \right] \leq C^+ \hat{\rho}_i(a). \quad (5)$$

Une fois l'existence et l'unicité de ces éléments propres obtenues, et en nous basant sur la caractérisation des solutions des équations (1) et (2) à l'aide de ces éléments propres, nous nous attacherons à une étude analytique (dans certains cas) et numérique (dans des cas plus difficiles) de la dépendance de ces éléments propres en fonction des paramètres biologiques du modèle.

References

- [1] F. Campillo, N. Champagnat, and C. Fritsch. Links between deterministic and stochastic approaches for invasion in growth-fragmentation-death models. *arXiv :1509.08619 [math]*, September 2015. arXiv : 1509.08619.
- [2] F. Clément, P. Michel, D. Monniaux, and T. Stiehl. Coupled somatic cell kinetics and germ cell growth : multiscale model-based insight on ovarian follicular development. *Multiscale Model. Simul.*, 11(3) :719–746, 2013.
- [3] M. Doumic Jauffret and P. Gabriel. Eigenelements of a general aggregation-fragmentation model. *Math. Models Methods Appl. Sci.*, 20(05) :757–783, 2010.
- [4] S. Méléard and V. Bansaye. *Stochastic Models for Structured Populations*. Springer International Publishing, 2015.
- [5] P. Michel. Optimal Proliferation Rate in a Cell Division Model. *Math. Model. Nat. Phenom.*, 1(2) :23–44, 2008.
- [6] P. Michel, S. Mischler, and B. Perthame. General relative entropy inequality : an illustration on growth models. *J. Math. Pures Appl.*, 84(9) :1235–1260, 2005.
- [7] B. Perthame. *Transport Equations in Biology*. Frontiers in Mathematics. Birkhäuser Verlag, 2007.